ETUDE DU MODE D'ACTION DE LA LYSOPAÏNE
travail préliminaire

Chaque groupe dispose de 20 minutes pour étudier les documents fournis ; 40 minutes pour préparer un support qui pourra être projeté lors de la présentation du résultat de ses recherches à la classe.
La présentation sera d'environ 5 minutes avec 5 à 10 minutes de questions.

- Groupe 1 : Recherche sur le médicament « Lysopaïne » :
  - Indication
  - Posologie et mode d'action
  - Composition
    - principe(s) actif(s)
    - excipients
  - Agents pathogènes responsables des symptômes traités par la lysopaïne
  - types d'effets indésirables déjà observés. Expliquer.
    - Ressources : notice lysopaïne , extraits du Vidal et Eurêka santé,dictionnaire, internet

- Groupe 2 : Structure paroi bactérienne et coloration de Gram
  - structure de la paroi des bactéries : points communs et différences entre gram + et gram -
  - lien structure /coloration de Gram
  - structure du peptidoglycane :
    - expliquer le nom de cette structure
    - dégager les particularités structurales du peptidoglycane par rapport aux structures de polyosides et polypeptides déjà connues
    - identification du site d'attaque du peptidoglycane par le lysozyme
      - Ressources : document de première STL Biotech sur la coloration de gram, structure du peptidoglycane, internet
- Groupe 3 : lysozyme structure
  - synonymes et classification
  - répartition dans le monde vivant
  - comparaison des structures primaires du lysozyme de poulet et du lysozyme humain : établir le pourcentage de similitude entre les deux enzymes.
  - lysozyme de poule : importance dans la composition du blanc d'œuf et propriétés physico-chimiques spécifiques (par rapport aux autres protéines du blanc d'œuf)
    - Ressources :structures primaires du lysozyme humain et , PC avec logiciel de visualisation et étude de molécules , fichiers lysozyme, internet

- Synthèse : lysopaïne , lysozyme, relation structure /fonction

LYSOPAÏNE SANS SUCRE

Mis à jour : Mardi, 23 Octobre 2012. Données : eurêka santé

Préparation pour la gorge à visée antiseptique

Dans quel cas le médicament LYSOPAÏNE SANS SUCRE est-il prescrit ?

Ce médicament d'usage local contient un antiseptique de la famille des ammoniums quaternaires et une enzyme.

Il est utilisé dans le traitement d'appoint des affections de la gorge et de la bouche (maux de gorge peu intenses et sans fièvre, aphtes...).

Présentations du médicament LYSOPAÏNE SANS SUCRE

LYSOPAÏNE SANS SUCRE : comprimé à sucer (blanc ; arôme menthe) ; boîte de 18
- Non remboursé - Prix libre
LYSOPAÏNE SANS SUCRE : comprimé à sucer (blanc ; arôme menthe) ; boîte de 2 tubes de 18
- Non remboursé - Prix libre

Composition du médicament LYSOPAÏNE SANS SUCRE

	p cp
Cétylpyridinium chlorure	1,5 mg
Lysozyme chlorhydrate	20 mg
Sorbitol	+

Substances actives : Cétylpyridinium chlorure, Lysozyme chlorhydrate
Excipients : Gomme arabique, Magnésium stéarate, Menthe arôme, Menthe poivrée essence, Saccharine, Sorbitol

Contre-indications du médicament LYSOPAÏNE SANS SUCRE

Ce médicament ne doit pas être utilisé chez l'enfant de moins de 6 ans.

Attention

En l'absence d'amélioration au bout de 5 jours, de douleur en avalant ou en cas d'apparition de fièvre, consultez votre médecin. Il pourra faire la différence entre une pharyngite et une angine. En cas d'angine bactérienne, un traitement antibiotique est nécessaire afin d'éviter des complications ultérieures, cardiaques ou rénales.

L'usage prolongé des traitements antiseptiques locaux (gargarisme, collutoire, pastille) n'est pas souhaitable ; il peut modifier l'équilibre microbien naturel de la gorge.

Fertilité, grossesse et allaitement

L'effet de ce médicament pendant la grossesse ou l'allaitement est mal connu. L'évaluation du risque éventuel lié à son utilisation est individuelle : demandez conseil à votre pharmacien ou à votre médecin.

Mode d'emploi et posologie du médicament LYSOPAÏNE SANS SUCRE

Laisser fondre les comprimés dans la bouche.

Posologie usuelle :

- Adulte et enfant de plus de 6 ans : 3 à 6 comprimés par jour, régulièrement répartis dans la journée, en espaçant les prises d'au moins 2 heures.

Effets indésirables possibles du médicament LYSOPAÏNE SANS SUCRE

Réaction allergique.

Lexique de LYSOPAÏNE SANS SUCRE

Mis à jour : Mardi, 23 Octobre 2012.

LEXIQUE

ammonium quaternaire

Famille d'antiseptiques présents dans de nombreux médicaments d'usage local. Généralement bien supportés, ils peuvent cependant donner lieu à de rares allergies.

antibiotique

Substance capable de bloquer la multiplication de certaines bactéries ou de les tuer. Le spectre d'un antibiotique est l'ensemble des bactéries sur lesquelles ce produit est habituellement actif. Contrairement aux bactéries, les virus ne sont pas sensibles aux antibiotiques. Les premiers antibiotiques furent extraits de cultures de champignons : penicillium (pénicilline), streptomyces (streptomycine). Ils sont actuellement fabriqués par synthèse chimique. Les antibiotiques sont divisés en familles : pénicillines, céphalosporines, macrolides, tétracyclines (cyclines), sulfamides, aminosides, lincosanides, phénicolés, polymyxines, quinolones, imidazolés, etc.

Un usage inapproprié des antibiotiques peut favoriser l'apparition de résistances : n'utilisez un antibiotique que sur prescription médicale, respectez sa posologie et sa durée, ne donnez pas et ne conseillez pas à une autre personne un antibiotique que l'on vous a prescrit.

antiseptique

Substance qui détruit localement les bactéries, réduisant leur nombre et empêchant leur prolifération. Certains antiseptiques sont également actifs sur les champignons microscopiques et les virus.

aphte

Lésion très douloureuse de la bouche, ayant l'aspect d'une tache jaunâtre ou grise, légèrement creusée. La guérison est généralement spontanée après quelques jours.

Le stress, la fatigue et certains aliments (noix, noisettes, gruyère, agrumes...) peuvent provoquer une poussée d'aphtes. Dans de très rares cas, les aphtes peuvent être dus à une maladie ou à un traitement médicamenteux.

collutoire

Médicament qui agit par contact sur l'arrière-gorge et les parois internes de la bouche. Il est administré par pulvérisation ou en badigeon.

enzyme

Substance capable d'activer une réaction chimique spécifique.

gargarisme

Mode de traitement local qui vise à laisser au contact de l'arrière-gorge un médicament pur ou dilué dans de l'eau froide ou tiède. Il se pratique la tête penchée en arrière, une expiration continue empêchant le liquide de descendre dans les poumons. La solution utilisée ne doit pas être avalée.

pharyngite

Inflammation ou infection du pharynx.

réaction allergique

Réaction due à l'hypersensibilité de l'organisme à un médicament. Les réactions allergiques peuvent prendre des aspects très variés : urticaire, œdème de Quincke, eczéma, éruption de boutons rappelant la rougeole, etc. Le choc anaphylactique est une réaction allergique généralisée qui provoque un malaise par chute brutale de la tension artérielle.

traitement d'appoint

Traitement qui complète l'action d'un traitement spécifique, mais ne permet généralement pas d'obtenir la guérison à lui seul.

LYSOPAINE SANS SUCRE cp à sucer édulcoré

Fiche descriptive abrégée du médicament : LYSOPAINE SANS SUCRE cp à sucer édulcoré

Forme : comprimé à sucer

	par 1 cp à sucer
cétylpyridinium chlorure	1,5 mg
lysozyme chlorhydrate	20 mg

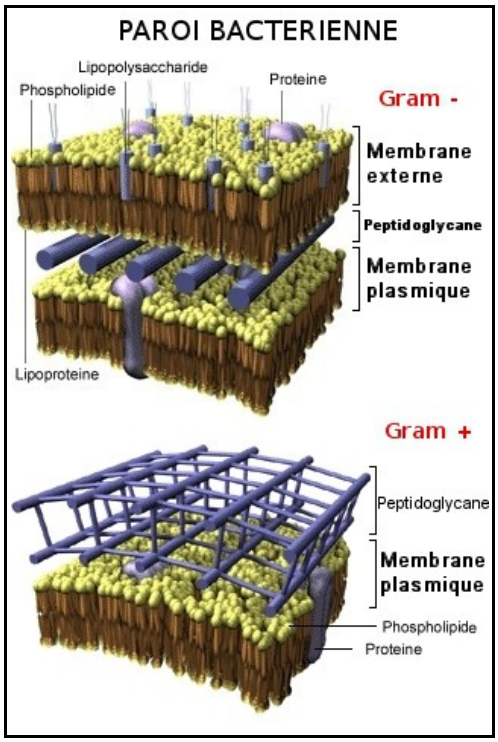
Excipients : saccharine,magnésium stéarate,menthe arôme,(menthe poivrée essence,gomme arabique),sorbitol.

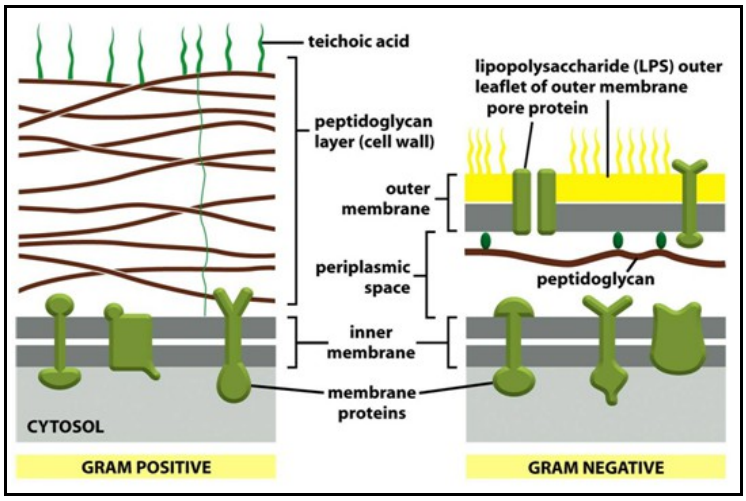
Classement pharmaco-thérapeutique VIDAL :
Antibactérien associé

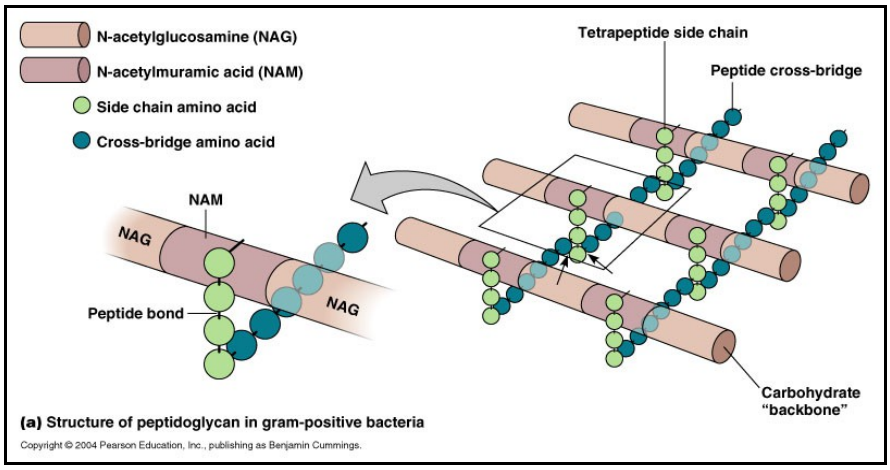
- **AMM : 3903501**
  LYSOPAINE SANS SUCRE cp à sucer édulcoré : 1T/18
  Non remboursé
- **AMM : 3903576**
  LYSOPAINE SANS SUCRE cp à sucer édulcoré : 2T/18
  Non remboursé

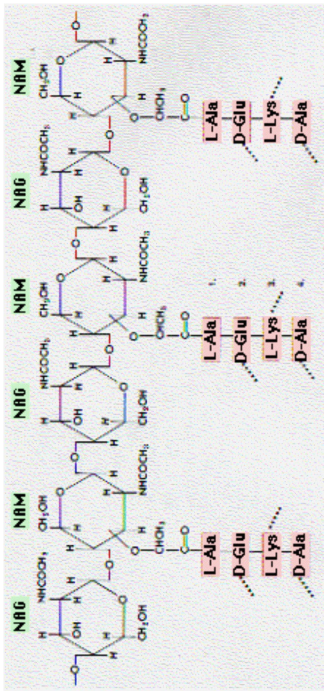
Laboratoire : Boehringer Ingelheim France

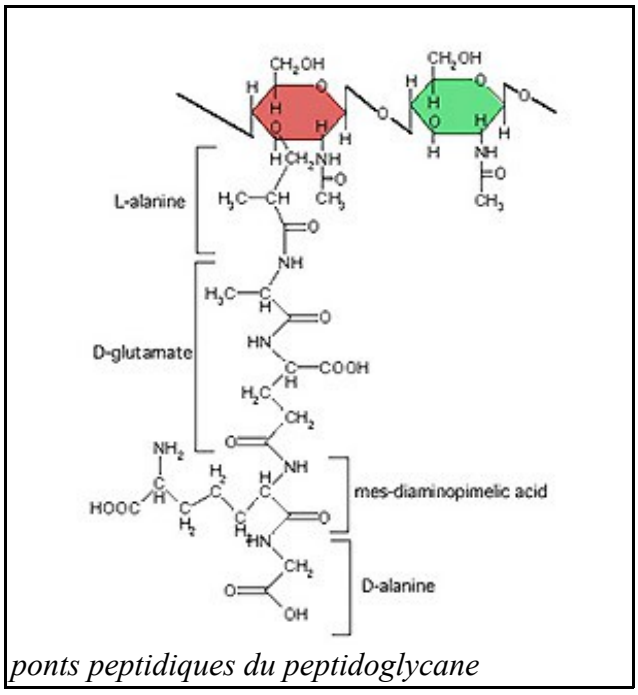
GROUPE 2



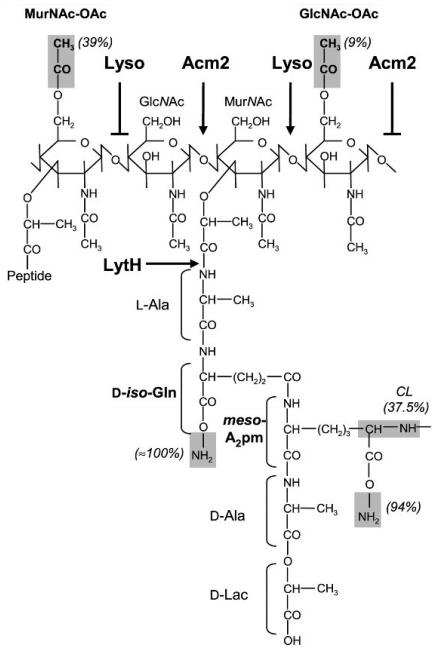








ponts peptidiques du peptidoglycane



sites des lyses enzymatiques du peptidoglycane

GROUPE 3

nombre de différences ? Score de similitude ?

lysozyme de poule

Lysozyme humain et lysozyme de poulet

Le lysozyme humain est fait de 130 acides aminés alors que celui du poulet en a 129.

```
LYS VAL PHE GLU ARG CYS GLU LEU ALA ARG THR LEU LYS
LYS VAL PHE GLY ARG CYS GLU LEU ALA ALA ALA MET LYS

ARG LEU GLY MET ASP GLY TYR ARG GLY ILE SER LEU ALA
ARG HIS GLY LEU ASP ASN TYR ARG GLY TYR SER LEU GLY

ASN TRP MET CYS LEU ALA LYS TRP GLU SER GLY TYR ASN
ASN TRP VAL CYS ALA ALA LYS PHE GLU SER ASN PHE ASN

THR ARG ALA THR ASN TYR ASN ALA GLY ASP ARG SER THR
THR GLN ALA THR ASN ARG ASN THR *** ASP GLY SER THR

ASP TYR GLY ILE PHE GLN ILE ASN SER ARG TYR TRP CYS
ASP TYR GLY ILE LEU GLN ILE ASN SER ARG TRP TRP CYS

ASN ASP GLY LYS THR PRO GLY ALA VAL ASN ALA CYS HIS
ASN ASP GLY ARG THR PRO GLY SER ARG ASN LEU CYS ASN

LEU SER CYS SER ALA LEU LEU GLN ASP ASN ILE ALA ASP
ILE PRO CYS SER ALA LEU LEU SER SER ASP ILE THR ALA

ALA VAL ALA CYS ALA LYS ARG VAL VAL ARG ASP PRO GLN
SER VAL ASN CYS ALA LYS LYS ILE VAL SER ASP GLY ASN

GLY ILE ARG ALA TRP VAL ALA TRP ARG ASN ARG CYS GLN
GLY MET ASN ALA TRP VAL ALA TRP ARG ASN ARG CYS LYS

ASN ARG ASP VAL ARG GLN TYR VAL GLN GLY CYS GLY VAL
GLY THR ASP VAL GLN ALA TRP ILE ARG GLY CYS ARG LEU
```

Composition moyenne de l'oeuf par 100 g
Oeuf sans coquille

Nutriments	Blanc	Jaune	oeuf entier
Eau (g)	88,6	49	74,4
Calories (kcal)	47	364	154
Protéines (g)	10,6	16,1	12,3
Glucides (g)	0,8	0,5	0,7
Cendres (g)	0,5	1,6	0,9
Lipides (g)	0,1	34,5	11,9
Cholestérol (g)	0	1,2	0,42

protéines (*)	% de l'extrait sec	masse moléculaire Da	glucides %	point isoélectrique	propriétés
ovalbumine	58	46000	3,5	4,6	agent gélifiant
conalbumine (ovotransférine)	14	82000	2	6,5	se lie à des métaux inhibiteur de bactéries
ovomucoïde	11	28000	23	4,0	inhibe la trypsine
ovoglobulines	4 + 4	36000 à 45000	-	5,6	propriétés moussantes
lysozyme	3,5	14300	0	10,5	lyse des bactéries
ovomucine	2	-	25	-	facteur de viscosité
ovoinhibiteur	1	45000	6	5,1	inhibe plusieurs protéases
flavoprotéine	0,8	34000	14	4,0	fixe la vitamine B2

protéines du blanc d'oeuf

Groupe 4:

le lysozyme : caractéristiques physico-chimiques, niveau d'organisation structurale et site actif

La structure primaire du lysozyme de poule est donnée ci-dessous:

GTGCYGSVSRIDTTGASCRTAKPEGLSYCGVRASRTIAERDLGSMNKYKVLIKRVGEALC
IEPAVIAGIISRESHAGKILKNGWGDRGNGFGLMQVDKRYHKIEGTWNGEAHIRQGTRIL
IDMVKKIQRKFPRWTRDQQLKGGISAYNAGVGNVRSYERMDIGTLHDDYSNDVVARAQYF
KQHGY

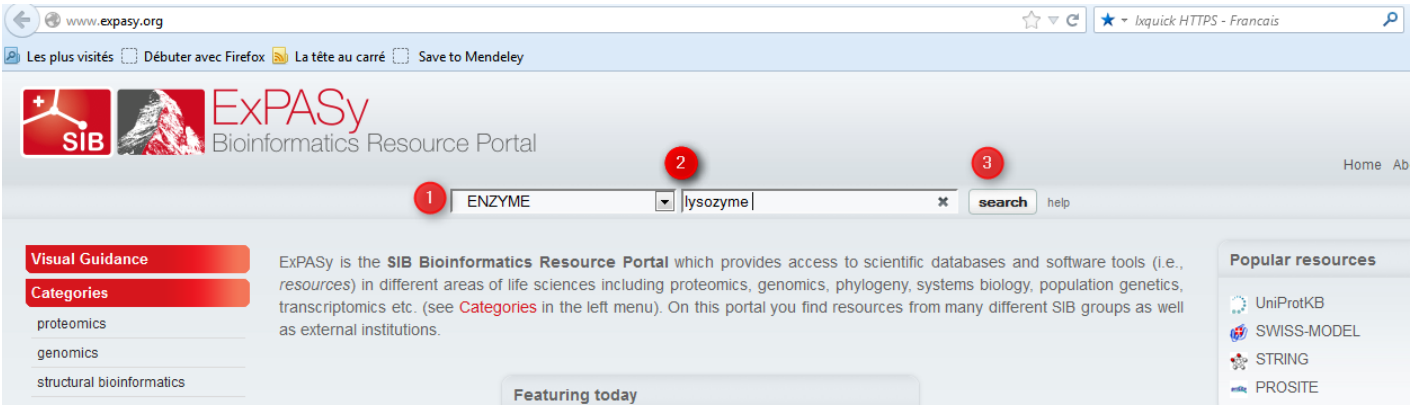
Calcul de la masse moléculaire et du pHi théorique:

copier la séquence du lysozyme puis se rendre à l'adresse suivante
http://www.iut-arles.up.univ-mrs.fr/w3bb/d_abim/compo-p.html
Coller la séquence dans la fenêtre du formulaire.
Lancer le calcul de la masse moléculaire et du pHi:
Noter les résultats .

Étude de la structure tridimensionnelle du lysozyme :

On peut visualiser la structure tridimensionnelle du lysozyme à partir de banques de données disponibles en ligne telle celle de Bioinformatics Ressource Portal: ExPaSy http://www.expasy.ch/

Sur la page d'accueil on trouve un formulaire de recherche
Opération1 :dans le menu ''all query database'' ouvrir le menu déroulant et sélectionner ''ENZYME''
Opération 2 : dans le champ suivant écrire ''lysozyme''
Opération 3 : cliquer sur le bouton ''search''



La réponse s'affiche :

ExPASy Bioinformatics Resource Portal — ENZYME

Matches in ENZYME:

```
ID   3.2.1.17
DE   Lysozyme.
AN   Muramidase.
CA   Hydrolysis of (1->4)-beta-linkages between N-acetylmuramic acid and
CA   N-acetyl-D-glucosamine residues in a peptidoglycan and between N-acetyl-
CA   D-glucosamine residues in chitodextrins.
CC   -!- Cf. EC 3.2.1.14.
PR   PROSITE; PDOC00119;
PR   PROSITE; PDOC00737;
//
ID   3.2.1.n3
DE   Dictyostelium lysozyme A.
CA   Hydrolysis of 1,4-beta-linkages between N-acetylmuramic acid and
CA   N-acetyl-D-glucosamine residues in a peptidoglycan.
CC   -!- Differs from EC 3.2.1.17, lysozyme, as it does not hydrolyze linkages
CC       between N-acetyl-D-glucosamine residues.
//
```

Noter les nomenclatures (liens en bleu). On poursuit le travail sur la première (justifier ce choix). L'ouverture du lien donne la fenêtre ci-dessous, dans laquelle apparaissent les codes et liens de toutes les séquences connues correspondant à la nomenclature de l'enzyme recherchée :

ENZYME

ENZYME entry: EC 3.2.1.17

Accepted Name
Lysozyme.
Alternative Name(s)
Muramidase.
Reaction catalysed
Hydrolysis of (1->4)-beta-linkages between N-acetylmuramic acid and N-acetyl-D-glucosamine residues in a peptidoglycan and between N-acetyl-D-glucosamine residues in chitodextrins
Comment(s)
Cf. EC 3.2.1.14.
Cross-references

PROSITE	PDOC00119 ; PDOC00737		
BRENDA	3.2.1.17		
EC2PDB	3.2.1.17		
ExplorEnz	3.2.1.17		
PRIAM enzyme-specific profiles	3.2.1.17		
KEGG Ligand Database for Enzyme Nomenclature	3.2.1.17		
IUBMB Enzyme Nomenclature	3.2.1.17		
IntEnz	3.2.1.17		
MEDLINE	Find literature relating to 3.2.1.17		
MetaCyc	3.2.1.17		
	Q9CIT4, ACMA_LACLA;	P0C2T5, ACMA_LACLC;	A2RHZ5, ACMA_LACLM;
	Q556R7, CF50_DICDI;	P13656, CHIA_ECOLI;	P81241, CHLY_CARPA;
	P23472, CHLY_HEVBR;	P23473, CHLY_PARTH;	P10773, LYB_BACIU;
	P00718, LYG_ANSAN;	Q7LZR3, LYG_CASCA;	P27042, LYG_CHICK;
	P00717, LYG_CYGAT;	Q8JFR1, LYG_CYPCA;	G3XDD8, LYG_DRONO;
	Q90X99, LYG_EPICO;	Q90VZ3, LYG_PAROL;	P00719, LYG_STRCA;
	P61133, LYG_TAKRU;	P83673, LYS1_CRAVI;	P85152, LYS1_LYSSX;
	Q7YT16, LYS1_MUSDO;	Q1XG90, LYS2_CRAVI;	B3A003, LYS3_CRAVI;
	Q27650, LYS4_ENTHI;	P83971, LYSA_DROME;	Q8T1G6, LYSB_DICDI;
	Q08694, LYSB_DROME;	P00705, LYSC1_ANAPL;	Q17005, LYSC1_ANOGA;
	Q06285, LYSC1_BOVIN;	P81708, LYSC1_CANFA;	P37713, LYSC1_CAPHI;
	P11376, LYSC1_HORSE;	P12067, LYSC1_PIG;	P00697, LYSC1_RAT;
	P17607, LYSC1_SHEEP;	P37156, LYSC1_TACAC;	Q06283, LYSC2_BOVIN;
	P81709, LYSC2_CANFA;	P37714, LYSC2_CAPHI;	P81710, LYSC2_HORSE;
	P11941, LYSC2_ONCMY;	P12068, LYSC2_PIG;	Q05820, LYSC2_RAT;
	P00706, LYSC3_ANAPL;	Q06284, LYSC3_BOVIN;	P12069, LYSC3_PIG;
	Q9TUN1, LYSC3_SHEEP;	P80190, LYSCK_SHEEP;	P80189, LYSCN_BOVIN;
	Q27996, LYSCT_BOVIN;	Q7L7Q2, LYSC_AIXSP;	P79687, LYSC_ALLNI;

Noter les observations sur la feuille de résultat : **Rq A**

En bas de page se trouvent des liens pour accéder aux structures tridimensionnelles connues. Cliquer sur le premier lien en première ligne ''AllUnitProtKB/Swiss-Prot entries referenced in this entry''

P07540, LYS_BPPZA; P00720, LYS_BPT4;
P85045, LYS_BUFGA; P34020, LYS_CLOAB;
Q6L6Q6, LYS_CRAGI; P82175, LYS_ESTAC;
P05105, LYS_HYACE; P50717, LYS_HYPCU;
P86383, LYS_MERLU; Q6L6Q5, LYS_OSTED;
P17897, LYZ1_MOUSE; P08905, LYZ2_MOUSE;
Q6UWQ5, LYZL1_HUMAN; Q9CPX3, LYZL1_MOUSE;
Q32PD6, LYZL5_BOVIN; Q96QH8, LYZL5_HUMAN;
Q29RT1, LYZL6_BOVIN; O75951, LYZL6_HUMAN;
P21270, LY_BPSF6; P39046, MUR2_ENTHA;
P09425, VG25_BPT4; P13559, VLYS_BPPRD;

View entry in original ENZYME format
View entry in raw text format (no links)

All UniProtKB/Swiss-Prot entries referenced in this entry, with possibility to download in different formats, align etc.
All ENZYME / UniProtKB/Swiss-Prot entries corresponding to 3.2.1.-
All ENZYME / UniProtKB/Swiss-Prot entries corresponding to 3.2.-.-
All ENZYME / UniProtKB/Swiss-Prot entries corresponding to 3.-.-.-

Une nouvelle page s'ouvre: noter le nombre de structures tridimensionnelles disponibles dans la banque de donnée.

Chercher dans la liste le lysozyme C de la poule (lysozyme C de l'espèce gallus gallus (chicken) est appelé lysozyme C , Cpour Chicken) Cliquer sur le lien correspondant (P00698)

Dans la nouvelle fenêtre ouverte, rechercher les informations suivantes :

- *nom de la protéine*
- *synonyme paragraphe ''3d structure database''.*

Dans ce paragraphe, cliquer sur le lien 1JA7

Dans la nouvelle page ouverte , une image montre la structure 3D. Cliquer dessus.
Si l'ordinateur ne permet pas l'applet java qui devrait s'ouvrir , enregistrer le fichier de la molécule sous le format .pdb et l'ouvrir dans DSVisualiser (le raccourci du programme présent sur le bureau).

protéines (*)	% de l'extrait sec	masse moléculaire Da	glucides %	point isoélectrique	propriétés
ovalbumine	58	46000	3,5	4,6	agent gélifiant
conalbumine (ovotransférine)	14	82000	2	6,5	se lie à des métaux inhibiteur de bactéries
ovomucoïde	11	28000	23	4,0	inhibe la trypsine
ovoglobulines	4 + 4	36000 à 45000	-	5,6	propriétés moussantes
lysozyme	3,5	14300	0	10,5	lyse des bactéries
ovomucine	2	-	25	-	facteur de viscosité
ovoinhibiteur	1	45000	6	5,1	inhibe plusieurs protéases
flavoprotéine	0,8	34000	14	4,0	fixe la vitamine B2

Le fichier ouvert est une résolution de cristallographie aux rayons X du lysozyme de poule lié à un substrat (ligand).
Explorer les capacités du logiciel et/ou du site Expasy pour étudier le site actif de l'enzyme.

Une application s'ouvre : la structure tridimensionnelle du lysozyme de poule est alors visible et manipulable (choix de représentation par un clic droit dans la fenêtre de représentation).

Quels types de structures secondaires sont-elles présentes dans la structure tertiaire de lysozyme, et quel est leur nombre ?

Réaction catalysée en lien ci-dessous

http://www.angelo.edu/faculty/nflynn/Biochemistry/Lysozyme Catalytic Mechanism.htm

rechercher les Acides aminés participant au site actif de l'enzyme.

aide à la présentation à la classe

(le plan est libre , les questions ci-dessous ne sont que des indications sur le contenu des informations à inclure dans la présentation)

Etude de la structure tridimensionnelle du lysozyme :

Masse moléculaire = ...daltons
Longueur de la chaîne protéique :.....AA
pHi théorique :
Comment expliquer la valeur de ce pHi ? Utiliser les données disponibles sur les résultats du calcul.

Le lysozyme est-il une grosse protéine, une petite protéine?

Le lysozyme est-il une protéine neutre acide ou basique ?

Etude de la structure tridimensionnelle du lysozyme :

Quels types de structures secondaires sont présents dans la structure du lysozyme de poule ?

Le lysozyme est une protéine fibreuse ou globulaire ?

Le lysozyme possède-t-il une structure quaternaire?

Quelles sont les types de structures secondaires présentes dans le lysozyme ?

Quel est le nombre de chaque type de structure secondaire ?

Quels acides aminés de la séquence du lysozyme interviennent dans la réaction de lyse des liaisons entre les molécules cycliques composant la paroi bactérienne?

Notion de site actif d'une enzyme :